DIALOG(R)File 351:DERWENT WPI (c)1999 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

011203719

WPI Acc No: 97-181643/199717 XRAM Acc No: C97-058671

Skin patch enabling admin. of cpds. which cannot undergo transdermal admin. e.g. vitamin-C - has active material in hydrophobic layer together

with particles of water-absorbing material Patent Assignee: L'OREAL SA (OREA ) Inventor: GUERET J; GUERET J L

Number of Countries: 007 Number of Patents: 004

Patent Family:

Patent No Kind Date Applicat No Kind Date Main IPC Week
EP 764441 A1 19970326 EP 96401996 A 19960919 A61K-009/70 199717 B
FR 2738744 A1 19970321 FR 9511030 A 19950920 A61K-009/70 199721
JP 9124469 A 19970513 JP 96247550 A 19960919 A61K-009/70 199729
CA 2186042 A 19970321 CA 2186042 A 19960919 A61K-009/70 199730

Priority Applications (No Type Date): FR 9511030 A 19950920
Cited Patents: EP 137278; EP 190814; EP 196769; EP 309309; EP 379933; EP 412869; FR 2620914; WO 9319789
Patent Details:
Patent Kind Lan Pg Filing Notes Application Patent
EP 764441 A1 F 9
Designated States (Regional): DE ES FR GB IT

FR 2738744 A1 14 JP 9124469 A 7 CA 2186042 A F

Abstract (Basic): EP 764441 A

Cosmetic and dermo-pharmaceutical patches which may be self-adhesive or non-adhesive for application to the skin comprises (a) a compact and anhydrous reservoir layer of a (i) hydrophobic polymeric matrix in which particles of (ii) active material are homogeneously dispersed, this active material opt. being unstable in an oxidising medium together with (iii) particles of at least one hydro-absorbent material, this reservoir layer being fixed to (b) a support layer.

ADVANTAGE - Patch enables materials that cannot normally be applied transdermally such as vitamin C to be administered to specific areas of the body such as around the eyes.

Dwg.0/0

Title Terms: SKIN; PATCH; ENABLE; ADMINISTER; COMPOUND; TRANSDERMAL; ADMINISTER; VITAMIN-C; ACTIVE; MATERIAL; HYDROPHOBIC; LAYER; PARTICLE;

WATER; ABSORB; MATERIAL

Derwent Class: A18; A28; A96; B04; D21; P34 International Patent Class (Main): A61K-009/70

International Patent Class (Additional): A61K-007/00; A61K-007/48;

A61K-031/07; A61K-031/20; A61K-031/375; A61K-031/545; A61K-031/71;

A61K-038/43; A61L-015/22; A61L-015/44

File Segment: CPI; EngPI

Manual Codes (CPI/A-N): A12-V01; A12-V03A; A12-V04C; B03-F; B04-C02A; B04-C02B; B04-C02D; B04-C03B; B04-C03D; B04-N02; B12-M02D; B12-M02F; D08-B09A

Chemical Fragment Codes (M1):

- \*01\* M421 M423 M431 M782 M903 P943 Q120 Q254 R041 R052 V000 V802 V810 \*02\* B414 B514 B713 B720 B744 B796 B799 B833 G002 G010 G019 G020 G021 G029 G040 G100 G111 G112 G113 G221 G299 H713 H721 M121 M122 M124 M129 M144 M149 M210 M211 M212 M213 M214 M215 M216 M220 M221 M231 M232 M233 M250 M272 M280 M281 M282 M283 M311 M312 M320 M321 M322 M323 M331 M332 M340 M342 M351 M391 M392 M393 M423 M431 M510 M520 M530 M531 M532 M533 M540 M620 M782 M903 M904 Q120 Q254 R041 R052 V743 9717-04601-M
- \*03\* M423 M431 M782 M903 M904 Q120 Q254 R041 R052 V600 V631 V752 R24040-M
- \*04\* M423 M431 M782 M903 M904 M910 Q120 Q254 R041 R052 V711 R01852-M
- \*05\* M423 M431 M782 M903 M904 Q120 Q254 R041 R052 V751 R24033-M
- \*06\* J0 J011 J1 J111 K0 L8 L815 L816 L831 L832 M423 M431 M782 M903 M904 Q120 Q254 R041 R052 V735 R03104-M
- \*07\* J0 J011 J1 J111 K0 L8 L811 L814 L815 L817 L831 L832 M423 M431 M782 M903 M904 Q120 Q254 R041 R052 V735 R24037-M
- \*08\* K0 L4 L463 L499 M280 M312 M313 M314 M315 M323 M332 M342 M383 M393 M423 M431 M510 M520 M530 M540 M620 M782 M903 M904 Q120 Q254 R041 R052 V743 R16492-M
- \*09\* B414 B713 B720 B744 B796 B799 B833 M210 M211 M250 M283 M320 M423 M431 M510 M520 M530 M540 M620 M782 M903 M904 Q120 Q254 R041 R052 V743 R08017-M
- \*10\* M423 M431 M782 M903 M904 M910 Q120 Q254 R041 R052 V723 R01863-M \*16\* H7 H714 H721 J0 J011 J1 J171 M210 M212 M262 M281 M320 M416 M423 M431
- M782 M903 M904 M910 Q120 Q254 R041 R052 V742 V743 R00446-M R00446-Q \*17\* H7 H721 M210 M212 M320 M416 M423 M431 M610 M782 M903 M904 M910 Q120

Q254 R041 R052 V742 V743 R00326-M R00326-Q

\*18\* H7 H721 M210 M213 M231 M320 M416 M423 M431 M610 M782 M903 M904 M910

Q120 Q254 R041 R052 V742 V743 R00964-M R00964-Q

\*19\* H7 H713 H721 J0 J011 J2 J271 M210 M211 M212 M262 M272 M281 M320 M416

M423 M431 M782 M903 M904 M910 Q120 Q254 R041 R052 V742 V743 R00835-M

R00835-Q

\*20\* H4 H401 H481 H7 H713 H721 H8 M210 M212 M272 M281 M320 M423 M431 M510

M520 M530 M540 M782 M903 M904 M910 Q120 Q254 R041 R052 V742 V743 R21380-M R21380-Q

\*21\* H6 H602 H682 H7 H713 H721 M210 M212 M250 M281 M320 M416 M423 M431 M782 M903 M904 M910 Q120 Q254 R041 R052 V742 V743 R00338-M R00338-Q Chemical Fragment Codes (M2):

\*11\* H7 H723 J0 J011 J1 J171 M226 M231 M262 M281 M320 M416 M431 M782 M903

M904 P943 Q120 Q254 R041 R052 R04038-M

\*12\* H7 H722 J0 J011 J1 J171 M225 M231 M262 M281 M320 M416 M431 M782 M903

M904 M910 P943 Q120 Q254 R041 R052 R00206-M

\*13\* H7 H723 J0 J011 J1 J171 M225 M231 M262 M281 M320 M416 M431 M782 M903

M904 M910 P943 Q120 Q254 R041 R052 R01269-M

\*14\* G036 G038 G562 H4 H401 H481 H7 H725 H8 M210 M211 M240 M283 M316 M321

M333 M342 M373 M391 M415 M431 M510 M520 M530 M541 M782 M903 M904 M910 P943 Q120 Q254 R041 R052 V0 V310 R00282-M

\*15\* F012 F013 F014 F015 F113 H4 H403 H421 H482 H8 J5 J522 K0 L8 L818 L821 L832 L9 L942 L960 M280 M312 M321 M332 M343 M373 M391 M413 M431 M510 M521 M530 M540 M782 M903 M904 M910 P943 Q120 Q254 R041 R052 V0 V330 R00035-M

Chemical Fragment Codes (M6):

\*22\* M903 P943 Q120 Q254 R041 R052 R111 R210 R301 R303

Polymer Indexing (PS):

<01>

\*001\* 018; P1456 P1445 F81 F86 D01 D11 D50 D82 Si 4A; M9999 M2153-R; M9999 M2777; M9999 M2073; L9999 L2391; L9999 L2073

\*002\* 018; ND01; Q9999 Q8037 Q7987; Q9999 Q9176 Q9165

\*003\* 018; B9999 B3509 B3485 B3372

\*004\* 018; Si 4A; H0157

\*005\* 018: A999 A157-R

<02>

\*001\* 018; G1912-R G1854 G1843 D01 D11 D10 D19 D18 D31 D50 D76 D89 F73 G1934 D86; R12045 G1901 G1854 G1843 D01 D20 D18 D32 D50 D78 D92 F73 ; R01624 G1854 G1843 D01 D11 D10 D14 D13 D31 D50 D76 D92 F73; P0931-R P1592 P0839 H0260 H0011 H0044 F41 F77 D01 D63; P1058-R P1592 P0964 H0260 F34 F77 H0044 H0011 D01; P1036 P0964 F34 D01; H0011-R

\*002\* 018: ND01: Q9999 Q8037 Q7987: Q9999 Q9176 Q9165

```
*003* 018; B9999 B3509 B3485 B3372
 <03>
 *001* 018; M9999 M2073; P0088-R; S9999 S1514 S1456
 *002* 018: P1707 P1694 D01
 *003* 018; G2357 G0975 D01 D12 D10 D23 D27 D32 D42 D55 D51 D57 D58 D76
    F24 F34; R00446 G0282 G0271 G0260 G0022 D01 D12 D10 D26 D51 D53 D58
    D60 D83 F36 F35; H0022 H0011; P0088
 *004* 018; G3703 G3623 P0599 D01; R01852-R G3634 D01 D03 D11 D10 D23 D22
    D31 D42 D50 D76 D86 F24 F29 F26 F34 H0293 P0599 G3623; R01863-R D01
    D11 D10 D23 D22 D31 D42 D50 D76 D86 F24 F29 F26 F34 H0293 P0599
    G3623; R03104 P0599 D01 G3623; R24037 G3623 D01 D61 F35 P0599:
    R24040 G3714 P0599 D01 F70; R24033 G3714 P0599 D01 F70
 *005* 018: R24078 R01852 G3634 G3623 D01 D03 D11 D10 D23 D22 D31 D42 D50
    D76 D86 F24 F29 F26 F34 H0293 P0599; S9999 S1070-R
 *006* 018; ND01; Q9999 Q8037 Q7987; Q9999 Q9176 Q9165
 *007* 018; B9999 B3407 B3383 B3372
 <04>
 *001* 018: R00326 G0044 G0033 G0022 D01 D02 D12 D10 D51 D53 D58 D82;
    H0000: P1172 P1161: P1194 P1161: P1150
 *002* 018; R00964 G0044 G0033 G0022 D01 D02 D12 D10 D51 D53 D58 D83;
    R00338 G0544 G0022 D01 D12 D10 D51 D53 D58 D69 D82 Cl 7A; H0000;
    P1150: P1796 P1809: P1343
 *003* 018: R00326 G0044 G0033 G0022 D01 D02 D12 D10 D51 D53 D58 D82;
    R00835 G0566 G0022 D01 D11 D10 D12 D51 D53 D58 D63 D84 F41 F89;
    H0022 H0011; P1150 ; P1310
 *004* 018; P0839-R F41 D01 D63
 *005* 018: P1592-R F77 D01
 *006* 018; ND01; Q9999 Q8037 Q7987; Q9999 Q9176 Q9165
Derwent Registry Numbers: 0035-U: 0206-U: 0282-U: 0326-S; 0326-U; 0338-S;
 0338-U; 0446-S; 0446-U; 0835-S; 0835-U; 0964-S; 0964-U; 1269-U; 1842-S;
 1842-U: 1852-U: 1863-U
Specific Compound Numbers: R24040-M; R01852-M; R24033-M; R03104-M;
R24037-M
 ; R16492-M; R08017-M; R01863-M; R04038-M; R00206-M; R01269-M; R00282-M;
 R00035-M: R00446-M: R00446-Q: R00326-M: R00326-Q: R00964-M; R00964-Q:
 R00835-M; R00835-Q; R21380-M; R21380-Q; R00338-M; R00338-Q
Generic Compound Numbers: 9717-04601-M
?
```

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

## INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**PARIS** 

11 N° de publication :

2 738 744

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

21 N° d'enregistrement national :

95 11030

51) Int CI\*: A 61 K 9/70

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

Α1

- 22 Date de dépôt : 20.09.95.
- (30) Priorité :

(12)

① Demandeur(s): L'OREAL SOCIETE ANONYME — FR.

(72) Inventeur(s): GUERET JEAN LOUIS.

- 43 Date de la mise à disposition du public de la demande : 21.03.97 Bulletin 97/12.
- 56 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.
- 60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :
- (73) Titulaire(s) :
- 74 Mandataire : NONY.
- PATCH COSMETIQUE OU DERMO-PHARMACEUTIQUE CONTENANT DANS UNE MATRICE POLYMERIQUE AU MOINS UN COMPOSE ACTIF EN PARTICULIER INSTABLE EN MILIEU OXYDANT ET AU MOINS UN AGENT HYDRO-ABSORBANT.
- 57) Patch cosmétique ou dermo-pharmaceutique pour la liberation contrôlée d'au moins un composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif.

Le patch cosmétique ou dermo-pharmaceutique comporte une couche réservoir, fixée sur une couche support, ladite couche réservoir étant constituée d'une matrice polymérique hydrophobe dans laquelle sont dispersées des particules du composé actif éventuellement instable en milieu oxydant et des particules d'au moins un agent hydroabsorbant, la couche réservoir étant anhydre.

-R 2 738 744 - A1



-1-

La présente invention concerne un patch permettant la libération contrôlée sur la surface de la peau d'au moins un composé, cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif, notamment d'un composé instable en milieu oxydant.

Selon la présente description, on désigne sous le terme de patch une structure composite sous forme de couches qui, par application sur la peau, assure la libération d'un produit actif à sa surface.

5

10

15

20

25

30

Lorsque le composé actif est instable en milieu oxydant, il s'agit notamment d'un composé capable de subir une dégradation après un temps de contact suffisant avec un milieu oxydant, par exemple par hydrolyse après quelques heures en milieu aqueux.

Il est déjà connu d'utiliser des patchs permettant, par transdermie, de faire pénétrer des composés actifs.

De tels patchs présentent en général une structure comportant plusieurs couches successives dans l'ordre suivant : une première couche, dite couche support, généralement occlusive, c'est-à-dire constituée d'une matière imperméable au composé actif de façon à empêcher l'évaporation de ce dernier et faciliter la transdermie ; une seconde couche, dite couche réservoir, fixée sur la couche support et contenant le composé actif, cette couche pouvant venir directement au contact de la peau ; éventuellement, pour faciliter la fixation du patch sur la peau, une couche d'une matière adhésive appliquée à la surface de la couche réservoir et perméable au composé actif ; enfin, une couche détachable de protection, recouvrant de façon hermétique la couche réservoir, de façon à la protéger de toute contamination extérieure pendant le temps de stockage préalable à l'utilisation du patch.

On connaît en particulier selon EP 412 869 une structure de patch constituée d'une couche support occlusive et comprenant, fixée sur cette dernière, une couche réservoir en une matrice d'un polymère de silicone incluant, à l'état dispersé, des particules de gel aqueux contenant au moins un composé cosmétiquement ou pharmaceutiquement actif. Si cette forme de patch est plus particulièrement appropriée pour la délivrance de composés actifs peu sensibles aux phénomènes d'oxydation, elle est par contre d'une utilité très médiocre pour les composés actifs instables en milieu oxydant.

En effet, dans ce dernier cas, le composé actif étant présent dans les particules de gel aqueux, celui-ci se dégrade rapidement par oxydation au contact du milieu.

La présente invention permet de remédier aux inconvénients rencontrés dans l'état de la technique lorsque le composé actif est notamment instable en milieu oxydant.

En effet, on a constaté d'une manière tout à fait surprenante et inattendue qu'en dispersant, dans une matrice hydrophobe spécifique, au moins un composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif, en particulier instable en milieu oxydant, avec certains agents hydro-absorbants, il était possible d'obtenir un patch comportant une couche réservoir anhydre, mais permettant néanmoins une excellente libération contrôlée du composé actif sans aucune dégradation de ce dernier.

Il s'est en effet avéré qu'après enlèvement de la couche détachable de protection, le patch pouvait être appliqué directement sur la surface de peau à traiter sans qu'il soit impérativement nécessaire, pour obtenir l'effet recherché, d'humidifier soit la partie de la peau à traiter, soit le patch lui-même.

En effet, la couche support qui est au moins partiellement occlusive provoque, sur la partie de la peau où le patch a été appliqué, une condensation de la transpiration et permet ainsi de l'humidifier de façon suffisante en vue de la libération du composé actif par l'intermédiaire des particules de l'agent hydro-absorbant qui y sont dispersées.

Ainsi, la présente invention a pour objet un patch cosmétique ou dermopharmaceutique pour la libération contrôlée d'au moins un composé cosmétiquement ou
dermo-pharmaceutiquement actif, comportant une couche réservoir, fixée sur une couche
support, caractérisé par le fait que la couche réservoir est constituée d'une matrice polymérique
hydrophobe dans laquelle sont dispersées des particules d'au moins un composé actif
éventuellement instable en milieu oxydant et des particules d'au moins un agent hydroabsorbant, la couche réservoir étant anhydre.

Dans les patchs selon la présente invention, la matrice polymérique hydrophobe est par exemple à base d'un polymère de silicone ou d'un polyuréthanne du type polyester polyuréthanne ou polyéther polyuréthanne.

Lorsque la matrice polymérique est à base d'un polymère de silicone, le prépolymère de silicone est de préférence choisi parmi les organopolysiloxanes linéaires substitués sur l'atome de silicium par des groupes choisis parmi un groupe alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, aryle ou ar(alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), les atomes de silicium terminaux étant trisubstitués. De tels organopolysiloxanes sont décrits notamment dans les brevets US-2.541.137, 2.723.966, 2.863.846, 2.890.188, 2.927.907, 3.002.951 et 3.035.016.

On préfère en particulier le prépolymère de silicone ayant pour formule générale :

15

10

25

30

dans laquelle :

5

10

15

20

R représente un groupe alkyle ou alkoxy contenant de 1 à 7 atomes de carbone, un groupe vinyle ou phényle, et dans laquelle n est compris entre environ 100 et 5.000.

Parmi les organopolysiloxanes particulièrement préférés selon l'invention, on peut citer ceux connus sous les dénominations de SILASTIC 382°, Q7-4635°, Q7-4650°, Q7-4735°, Q7-4750°, Q7-4765°, MDX 4-4210°° et DC 3.6486° commercialisés par la Société Dow CORNING.

Le prépolymère de silicone utilisé est réticulable de préférence à des températures modérées telles que la température ambiante, en utilisant un catalyseur de réticulation biologiquement acceptable dans la matrice polymérique résultante et qui est compatible avec le composé actif dispersé dans cette dernière.

Par catalyseur de réticulation, on entend, selon la présente invention, l'association d'un agent de réticulation et d'un catalyseur.

Lorsque le prépolymère de silicone comporte des groupes hydroxy, tels que des groupes hydroxy terminaux, on peut citer, comme agent de réticulation, le tétrapropoxysilane [Si-(O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] en association avec un catalyseur à base d'étain.

Lorsque le prépolymère de silicone comporte des groupes vinyliques, on peut réticuler ce dernier en présence d'un polymère de diméthyl-silicone en association avec un catalyseur tel qu'un catalyseur à base de platine.

Lorsque la matrice polymérique est à base d'un polyuréthanne, celle-ci est obtenue à partir d'un prépolymère du type polyester-polyol ou polyéther-polyol connu dans l'état de la technique. Parmi les polyesters-polyols on peut citer ceux obtenus par réaction d'alcools bi- ou trifonctionnels sur des acides tels que l'acide adipique, l'acide téréphtalique et de façon plus

générale, tous autres acides plurifonctionnels. Parmi les polyéthers-polyols on peut citer ceux obtenus par alcoylation en faisant réagir des diols tels que l'éthylène glycol ou le propylène glycol ou des polyols tels que le triméthylolpropane, le glycérol, le pentaérythritol, le sorbitol etc. avec des oxydes tels que l'oxyde d'éthylène, l'oxyde de propylène ou leur mélange.

L'agent de polyaddition pour la formation des polyuréthannes est un isocyanate ou polyisocyanate, notamment le toluène diisocyanate, le diphénylmethane-4,4' diisocyanate, le naphtalène-1,5 diisocyanate ou l'isophorone diisocyanate.

Le catalyseur de réticulation ou l'agent de polyaddition est de préférence utilisé en une quantité telle que la réticulation ou la polyaddition ne soit pas complète, ceci de façon à ce que la couche réservoir présente en elle-même un caractère auto-adhésif satisfaisant pour ainsi avantageusement éviter que la couche support ne soit ultérieurement revêtue d'une couche adhésive.

On remarquera, toutefois que les patchs selon l'invention peuvent ne pas nécessairement adhérer à la surface de la peau.

En effet, en fonction du temps d'application, ils peuvent être soit maintenus en place par le sujet traité, soit utilisés pour un massage d'une zone déterminée de peau à traiter.

Dans les patchs selon la présente invention, le composé cosmétiquement ou dermopharmaceutiquement actif, peut être par exemple de la vitamine C, de la vitamine A ou rétinol, de la vitamine F (acides gras essentiels), des enzymes, des antibiotiques tels que le phosphate de clindamycine.

Parmi les agents hydro-absorbants pouvant être présents dans la matrice polymérique hydrophobe à l'état dispersé, on peut citer, de préférence, les polyacrylates réticulés superabsorbants à fort taux de gonflement dans l'eau, tels que ceux commercialisés par la Société NORSOLOR sous la dénomination "Aquakeep". l'alcool polyvinylique; les polymères carboxyvinyliques tels que ceux commercialisés par la Société GOODRICH sous les dénominations de "Carbopol". les dérivés semi-synthétiques de la cellulose tels que la carboxyméthylcellulose; les substances naturelles telles que les amidons, les gommes naturelles (gomme de guar, gomme arabique, gomme adragante), la caséine, les phytocolloïdes (carragénates, alginates, agar-agar), les fibres de coton et la gélatine.

On préfère tout particulièrement utiliser selon l'invention les polyacrylates réticulés superabsorbants dont la présence à l'état dispersé dans la matrice polymérique hydrophobe favorise, après hydratation, un meilleur contact avec les particules de composé actif.

L'agent hydro-absorbant peut être également selon une forme de realisation

15

20

25

30

10

particulière des particules de poudre d'émulsions lyophilisées ou atomisées, ces particules pouvant contenir au moins une substance active.

De préférence, le composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif est présent à l'état dispersé dans la matrice polymérique en une proportion comprise entre environ 0,2 et 48 % en poids par rapport au poids total de la couche réservoir. La proportion en agent hydro-absorbant tel que défini ci-dessus est de préférence comprise entre environ 0,1 et 30 % en poids et de préférence entre 0,5 et 10 % par rapport au poids total de la couche réservoir.

Le composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif, de même que l'agent hydro-absorbant, sont présents à l'état dispersé dans la matrice polymérique sous forme de particules de taille moyenne comprise entre environ 0,2 µm et 1,5 mm, les particules étant dispersées de manière aléatoire dans la matrice polymérique, constituant la couche réservoir.

Du fait de cette dispersion aléatoire dans la matrice polymérique, les patchs selon la présente invention permettent d'incorporer, à l'état dispersé dans la matrice polymérique, différents composés actifs non seulement instables en eux-mêmes mais également incompatibles entre eux.

Cette forme de réalisation est particulièrement avantageuse lorsqu'au moins deux composés actifs incompatibles entre eux sont dispersés au sein de la matrice polymérique mais présentent, lors de leur libération, au contact de la peau, un effet de synergie.

Tel est le cas par exemple lorsqu'on disperse dans la matrice polymérique des particules de vitamine C associées à des particules d'enzymes.

Par ailleurs, la matrice polymérique peut en outre contenir des ingrédients cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques additionnels tels que des huiles émollientes, des composants à effet tenseur tels que des poudres de protéines de soja ou de blé.

En outre, la matrice polymérique peut avantageusement contenir un agent effervescent tel que du bicarbonate ou du carbonate de sodium afin de favoriser par effervescence l'action du composé actif libéré à partir de la couche réservoir.

Enfin, afin de renforcer la résistance à l'allongement de la matrice polymérique, la couche réservoir peut comporter une trame, constituée par exemple d'une feuille d'un matériau plastique perforée, d'une feuille d'un non-tissé perforée, ou d'un filet, le non-tissé ou le filet étant constitué de fibres naturelles ou synthétiques telles que du polyamide comme décrit dans le brevet français n° 92 05623 (FR-A-2.620.914).

La couche support ou occlusive des patchs selon la présente invention peut être

20

25

30

10

-6-

constituée de tout matériau approprié imperméable au composé actif contenu dans la couche réservoir adjacente.

La couche support a non seulement pour fonction de supporter la couche réservoir mais également de servir de revêtement protecteur de celle-ci.

Elle peut être de même dimension que la couche réservoir ou de dimension plus grande de telle sorte qu'elle s'étende au-delà la périphérie de la couche réservoir et vers l'extérieur, de manière à ce que la surface qui entoure la couche réservoir puisse éventuellement recevoir des moyens adhésifs.

5

10

15

20

25

30

Parmi les matériaux appropriés pour la couche support, on peut citer des films de polyéthylène haute et basse densité, des films de polypropylène, de polychlorure de vinyle, de polyester tel que le polyphtalate d'éthylène, de copolymères éthylène-acétate de vinyle et de polyuréthanne.

Ces matériaux peuvent également être présents sous forme de stratifié avec au moins une feuille de métal telle qu'une feuille d'aluminium. La couche support peut être de toute épaisseur appropriée qui procurera les fonctions de support et de protection souhaitées. De préférence, l'épaisseur de la couche support est comprise entre environ 0,2 et 1,5 mm.

Les patchs selon la présente invention peuvent être protégés par la présence d'une couche détachable ou pelable de protection adjacente à la couche réservoir et/ou par un conditionnement dans un emballage approprié, notamment imperméable à l'eau et à la vapeur d'eau.

Lorsque la couche réservoir est protégée par une couche détachable de protection, celle-ci est enlevée au moment de l'utilisation. Elle peut être constituée en tout matériau imperméable au composé actif ainsi qu'à tout autre composant présent dans la matrice polymérique. Parmi les matériaux pouvant être utilisés, on peut citer de préférence une feuille de papier siliconée ou une feuille de matériau thermoplastique traitée pour la rendre anti-adhérente, par exemple à l'aide d'un vernis. De préférence, cette couche détachable de protection est constituée de polyéthylène.

De façon connue, les patchs selon la présente invention peuvent être découpés selon un contour approprié correspondant à la zone de surface de peau à traiter, par exemple sous forme de masque pour l'application sur le visage, notamment pour l'application sur les contours des yeux, sur les poches sous les yeux, sur le front, sur le nez (protège-nez solaire). Bien entendu, les patchs selon la présente invention peuvent être découpés sous toute autre forme nécessaire pour une application sur une zone déterminée du corps.

- 7 -

Les patchs ainsi constitués et découpes peuvent être utilisés, après élimination de la couche détachable de protection, sur une surface de peau à traiter, en les appliquant directement sur une peau dont l'eau de transpiration permettra d'obtenir la libération désirée du composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif. Ils peuvent également être préalablement trempés dans de l'eau pendant un temps de préférence compris entre environ 5 et 30 secondes, ou être appliqués sur la peau après l'avoir préalablement mouillée par exemple à l'aide d'une éponge.

Il a en effet été constaté de manière surprenante et inattendue que la seule eau de transpiration de la peau permettait avantageusement d'obtenir la libération du composé actif sur la surface de la peau à traiter, à partir de la matrice polymérique hydrophobe le contenant.

Dans les patchs selon la présente invention, la matrice polymérique constituant la couche réservoir est préparée par mélange intime sous agitation du prépolymère de silicone ou de polyuréthanne, du composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif et de l'agent hydro-absorbant, tous deux sous forme de particules, ainsi que des composants optionnels mentionnés ci-dessus.

Au mélange ainsi obtenu, on ajoute alors à basse température, en général à température ambiante, soit un catalyseur de réticulation si le prépolymère est un polymère de silicone, soit un isocyanate ou polyisocyanate si le prépolymère est un polyester-polyol ou un polyéther-polyol.

Le mélange est alors introduit dans une trémie et versé sur une feuille de polyéthylène par exemple, constituant la pellicule de protection détachable ou pelable du patch. En aval de la trémie est disposé une racle permettant d'égaliser l'épaisseur de la couche réservoir de la matrice polymérique, celle-ci étant généralement comprise entre 0,1 mm et 12 mm.

On applique ensuite une feuille de trame tel que définie ci-dessus, provenant d'un rouleau, puis avant calandrage, une feuille de la couche support ou occlusive qui peut être également une feuille de polyéthylène elle-même provenant d'un rouleau.

La polymérisation ou polyaddition est de préférence réalisée à température ambiante ceci en vue de ne pas détériorer le ou les composés actifs.

Après calandrage et avant que la polymérisation ou polyaddition ne soit complète, la structure composite obtenue peut être immédiatement découpée aux formes voulues, ce qui permet d'obtenir des bords pincés évitant tout phénomène de coulage.

15

10

20

25

De façon générale, la polymérisation ou polyaddition est complète après environ 24 heures à température ambiante.

La présente invention a également pour objet l'utilisation d'un patch tel que défini ci-dessus, celle-ci étant caractérisée par le fait que le patch est appliqué à l'état sec et de façon occlusive sur une surface de peau à traiter.

Les patchs selon la présente invention permettent d'obtenir un effet très rapide, après application généralement de l'ordre de 5 à 10 minutes.

L'exemple suivant permet d'illustrer la présente invention.

10

20

25

30

5

## EXEMPLE

A 8 g de polyacrylate en poudre ("Aquakeep" commercialisé par la Société

NORSOLOR), on ajoute 2 g de carbonate de sodium et 2 g de vitamine C. On micronise ensuite
à la granulométrie désirée puis ajoute 43 g d'organopolysiloxane "DC3 6486" (commercialisé
par la Société Dow Corning). Sous agitation à 1.500 tours/min., on ajoute 1,7 g de son
catalyseur de réticulation "Medical Grade Curing Agent" et on maintient l'agitation pendant
quelques minutes.

Le produit ainsi homogénéisé est introduit dans une trémie et est étalé à l'aide d'une racle en une couche de 0,8 mm d'épaisseur sur une feuille de polyéthylène d'une épaisseur de 200 µm. Cette feuille peut être préalablement traitée en surface pour réduire son adhérence. Sur la feuille de polyéthylène ainsi revêtue, on applique une trame constituée par un filet de polyamide ou de polyéthylène comportant des mailles d'une ouverture de 1 mm et d'une épaisseur de 0,3 mm.

On applique ensuite un film de polyéthylène (sans traitement anti-adhérence) de 30 µm d'épaisseur qui constitue la couche support ou occlusive du patch, et on procède au calandrage de l'ensemble. On obtient ainsi un ensemble comportant une couche support occlusive et une couche réservoir auto-adhésive formée d'une matrice en polymère de silicone partiellement réticulé, cet ensemble comprenant en outre, une couche détachable de protection.

A partir de cet ensemble, on peut réaliser par découpe, différentes formes de patch en fonction des utilisations souhaitées.

Les patchs après découpe sont ensuite conditionnés dans des sachets de polyéthylène. Lors de l'utilisation, le patch, après élimination de la couche détachable de protection, est appliqué directement sur le contour d'un oeil, par exemple pendant une période de 7 minutes environ. Après avoir retiré le patch, on constate visuellement que le contour de l'oeil traité à l'aide du patch contenant de la vitamine C, présente de manière sensible un teint plus clair, un aspect plus lisse et plus reposé que celui de l'oeil non traité.

## **REVENDICATIONS**

- 1. Patch cosmétique ou dermo-pharmaceutique pour la libération contrôlée d'au moins un composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif, comportant une couche réservoir, fixée sur une couche support, caractérisé par le fait que ladite couche réservoir est constituée d'une matrice polymérique hydrophobe dans laquelle sont dispersées des particules du composé actif éventuellement instable en milieu oxydant et des particules d'au moins un agent hydro-absorbant, la couche réservoir étant anhydre.
  - 2. Patch selon la revendication 1, caractérisé par le fait que la matrice polymérique hydrophobe est à base d'un polymère de silicone ou d'un polyuréthanne.
    - 3. Patch selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait qu'il est auto-adhésif.
    - 4. Patch selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait qu'il est non adhésif.
- 5. Patch selon la revendication 2, caractérisé par le fait que la matrice polymérique à base de polymère de silicone est obtenue par réticulation d'un organopolysiloxane linéaire substitué sur l'atome de silicium par des groupes choisis parmi un groupe alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, aryle ou ar(alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), les atomes de silicium terminaux étant trisubstitués.
- 6. Patch selon la revendication 5, caractérisé par le fait que l'organopolysiloxane a pour formule générale :

dans laquelle:

10

R représente un groupe alkyle ou alkoxy contenant de 1 à 7 atomes de carbone, un groupe vinyle ou phényle, et dans laquelle n est compris entre environ 100 et 5.000.

- 7. Patch selon la revendication 2, caractérisé par le fait que la matrice polymérique à base d'un polyuréthanne est obtenue par polyaddition d'un polyester-polyol ou d'un polyéther-polyol en présence d'un isocyanate ou polyisocyanate choisi parmi le toluène diisocyanate, le diphénylméthane-4,4' diisocyanate, le naphtalène-1,5 diisocyanate et l'isophorone diisocyanate.
- 8. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le composé cosmétiquement ou dermo-pharmaceutiquement actif, est choisi parmi la vitamine C, la vitamine A, la vitamine F, les enzymes et les antibiotiques.
- 9. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que l'agent hydro-absorbant est choisi parmi les polyacrylates réticulés superabsorbants, l'alcool polyvinylique, les polymères carboxyvinyliques, les dérivés semi-synthétiques de la cellulose, les amidons, les gommes de guar, arabique ou adragante, la caséine, les phytocolloïdes, les fibres de coton et la gélatine.
- 10. Patch selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé par le fait que l'agent hydro-absorbant est sous forme de particules d'une poudre d'émulsions lyophilisées ou atomisées contenant éventuellement au moins une substance active.
- 11. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le composé actif est présent dans la couche réservoir en une proportion comprise entre environ 0,2 et 48 % en poids par rapport au poids total de ladite couche.
- 12. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que l'agent hydro-absorbant est présent dans la couche réservoir en une proportion comprise entre environ 0,1 et 30 % en poids par rapport au poids total de ladite couche.
- 13. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que les particules du composé actif et de l'agent hydro-absorbant ont une taille moyenne comprise entre environ 0,2 µm et 1,5 mm.
- 14. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la matrice polymérique hydrophobe comprend en outre des ingrédients cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques choisis parmi des huiles émollientes, des poudres de protéines de soja ou de blé.
- 15. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la matrice polymérique hydrophobe comprend en outre un agent effervescent choisi parmi le bicarbonate de sodium et le carbonate de sodium.

20

15

10

25

- 16. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la couche réservoir comporte une trame choisie parmi une feuille d'un matériau plastique perforée, une feuille perforée d'un non-tissé de fibres naturelles ou synthétiques et un filet en fibres naturelles ou synthétiques.
- 17. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que l'épaisseur de la couche réservoir est comprise entre environ 0,1 mm et 12 mm.
- 18. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la couche support est constituée d'un polymère choisi parmi les polyéthylènes haute et basse densité, les polypropylènes, les polychlorure de vinyle, les copolymères d'éthylène et d'acétate de vinyle, les polyesters et les polyuréthannes.
- 19. Patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que l'épaisseur de la couche support est comprise entre environ 0,2 mm et 1,5 mm.
- 20. Utilisation d'un patch selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que ledit patch est appliqué à l'état sec et de façon occlusive sur une surface de peau à traiter.

5

10